

COLABORACIÓN ESPECIALRecibido: 14 de enero de 2022
Aceptado: 26 de enero de 2022
Publicado: 21 de febrero de 2022**ESTIMACIÓN DEL IMPACTO DE LA VACUNACIÓN FRENTE A LA COVID-19
EN LA POBLACIÓN INFANTIL DE 5-11 AÑOS****David Expósito Singh (1), Carmen Olmedo Lucerón (2), Aurora Limia Sánchez (2), Miguel Guzmán Merino (1)
y Jesús Carretero (1)**

(1) Universidad Carlos III de Madrid. Leganés (Madrid). España.

(2) Área de Vacunas. Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad. Madrid. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

RESUMEN

El 25 de noviembre de 2021 la Agencia Europea del Medicamento (EMA) autorizó la vacuna Comirnaty (Pfizer-Biontech) en su presentación infantil para la población entre 5 y 11 años de edad. En nuestro país esta campaña se inició el 15 de diciembre, tras su aprobación por la Comisión de Salud Pública. Se ha desarrollado un modelo matemático para evaluar el posible impacto de la vacunación en esta población y contribuir a evaluar el balance riesgo-beneficio. Se ajustaron los parámetros del modelo original incluyendo todas aquellas características que pueden influir en el impacto de la vacunación infantil. Los resultados indican que vacunar a esta población supone una reducción destacable en el número de infecciones, y en menor medida, en el número de hospitalizaciones y fallecimientos. Esta reducción será más importante en una onda epidémica futura, cuando la población infantil ya esté vacunada con la pauta completa. Los modelos matemáticos pueden ser herramientas muy potentes para predecir el impacto de la vacunación en diferentes situaciones epidemiológicas, y ayudar a ajustar los programas de vacunación para que sean más eficientes.

Palabras clave: COVID-19, Vacunación infantil, Modelos matemáticos.

ABSTRACT**Impact of vaccination against
COVID-19 in children aged 5-11 years:
a mathematical model**

On November 25, 2021, the European Medicines Agency (EMA) authorized the presentation of Comirnaty vaccine (Pfizer-Biontech) for children between 5 and 11 years of age. In our country, this vaccination began on December 15, after it was approved by the Public Health Commission. A mathematical model has been developed to evaluate the possible impact of this vaccination and contribute to assessing the risk-benefit balance. The model parameters were adjusted including all those characteristics that may influence the impact of childhood vaccination. The results indicate this vaccination involves a significant reduction in the number of infections, and to a lesser extent in the number of hospitalizations and deaths. This reduction will be more important in a future epidemic wave, when this population has been fully vaccinated. Mathematical models can be very powerful tools to predict the impact of vaccination in different epidemiological situations, and help to adjust vaccination programs to be more efficient.

Key words: COVID-19, Mathematical modeling, Children immunization.

ANTECEDENTES

La *Estrategia de Vacunación frente a la COVID-19* en España ha ido priorizando los grupos de población a vacunar en función de las dosis de vacunas y la evidencia disponibles, siguiendo un orden de prioridad en función de la valoración, preferentemente, de los riesgos de morbilidad grave y mortalidad y de exposición al agente infeccioso, todo ello fundamentado en un marco ético. El objetivo del programa de vacunación se ha centrado desde el inicio en controlar la enfermedad, para que el riesgo de formas graves y el impacto en la población sean los menores posibles⁽¹⁾.

El 25 de noviembre de 2021 la Agencia Europea del Medicamento (EMA) autorizó la vacuna Comirnaty (Pfizer-Biontech) en su presentación infantil para la población entre 5 y 11 años de edad, tras haber mostrado un balance beneficio/riesgo favorable. El 7 de diciembre de 2021, la Comisión de Salud Pública acordó la vacunación de este grupo de edad tras valorar la propuesta de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones y del GT de vacunación en población infantil, que se refleja en la última *Actualización de la Estrategia de vacunación (Actualización 10)*⁽²⁾. La vacunación de esta población se inició el 15 de diciembre en España y a 10 de enero ya el 35% de la población entre 5-11 años ha recibido la primera dosis de esta vacuna⁽³⁾.

La vacunación frente a la COVID-19 en población infantil ha sido objeto de debate, debido a la multitud de elementos que hay que tener en cuenta para realizar el balance entre los riesgos y los beneficios de extender la vacunación por debajo de los 12 años^(4,5,6). Entre ellos se encuentran las características e impacto de la enfermedad en esta población⁽⁷⁾, las características actuales de la pandemia, la seguridad de la vacuna⁽⁸⁾, la efectividad de las vacunas frente

a nuevas variantes y a lo largo del tiempo⁽⁹⁾, el papel de la infancia en la transmisión de la infección o el papel de la inmunidad innata en estas personas⁽¹⁰⁾, sin olvidar aspectos éticos como es la falta de autonomía de los menores para el consentimiento⁽¹¹⁾ o el difícil acceso de poblaciones vulnerables a las vacunas a nivel mundial⁽¹²⁾.

En este contexto, los modelos matemáticos aplicados a la vacunación frente a COVID-19 han mostrado ser herramientas útiles de predicción de escenarios futuros y, desde el Ministerio de Sanidad, se ha impulsado un proyecto de colaboración con investigadores universitarios que están desarrollando modelos matemáticos de vacunación frente a COVID-19, cuyos resultados han ayudado a ajustar las políticas de vacunación frente a COVID-19⁽¹³⁾.

En este artículo se presentan las predicciones de un modelo matemático de vacunación infantil frente a COVID-19, y se resalta su importancia como herramienta para la toma de decisiones en salud pública.

CARACTERÍSTICAS Y PARÁMETROS DEL MODELO MATEMÁTICO

El modelo desarrollado está basado en agentes y modela la propagación del virus, incluyendo sus variantes, considerando, además, las características y los patrones de interacción de los individuos, así como la vacunación y otras intervenciones no farmacológicas. El simulador (*EpiGraph*) presenta diferentes componentes que permiten la simulación de diferentes patrones epidemiológicos y sociales^(14,15).

Por un lado, *EpiGraph* utiliza un modelo social mediante la utilización de redes sociales, incluyéndose el número de contactos individuales, hábitos sociales de diferentes colectivos

o reuniones sociales ocasionales. El modelo epidemiológico es un modelo estocástico compartimental tipo SEIR al que se añaden los compartimentos de infección latente, asintomática, hospitalización y fallecimiento. Los datos epidemiológicos permiten estimar al azar la duración y las transiciones entre compartimentos. Cada estado infeccioso tiene un R_0 diferente, con una probabilidad de hospitalización y de letalidad dependiente de la edad. Mediante el modelo de transporte se modelan los movimientos de las personas entre ciudades. En las intervenciones no farmacológicas se consideran las acciones individuales o de las autoridades sanitarias para mitigar la infección: mascarillas, distanciamiento social, restricciones de movilidad y estrategias de cribado para la detección de infectados. Finalmente, el modelo de vacunación incluye diferentes eficacias, pautas y recomendaciones para cada una de las vacunas utilizadas en España. El modelo simula un entorno urbano de 5 millones de individuos con unas características sociales y demográficas medias de España.

Se han ajustado los parámetros del modelo incluyendo todas aquellas características que pueden influir en el impacto de la vacunación infantil. Se ha incorporado la Estrategia de Vacunación oficial en España con la diferente priorización e incorporación de grupos poblacionales desde su comienzo, así como las coberturas ya alcanzadas, la política de vacunación en personas que ya han pasado la infección y las recomendaciones de dosis de recuerdo, la velocidad de administración y disponibilidad temporal de vacunas infantiles y las diferentes tasas de cobertura a alcanzar en esta población.

Puesto que el inicio de esta campaña de vacunación ha coincidido con la rápida extensión

de la nueva variante ómicron, se ha considerado el porcentaje de circulación de esta cepa⁽¹⁶⁾ y los primeros datos de pérdida de efectividad de las diferentes vacunas frente a esta variante en Reino Unido, además de la pérdida estimada de la efectividad con el paso del tiempo^(8,17,18).

También se han incorporados parámetros referentes a la transmisibilidad de las diferentes variantes circulantes⁽¹⁹⁾.

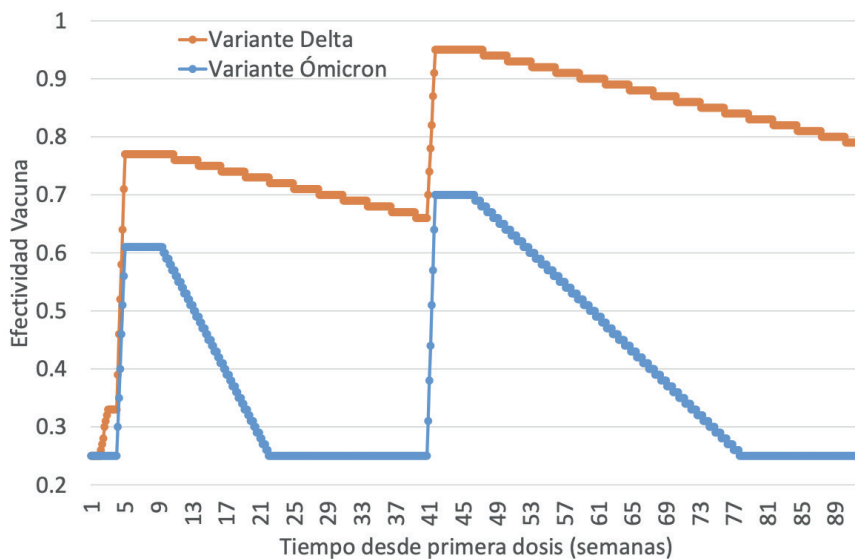
Como material suplementario a este artículo, se puede consultar el trabajo que recoge los parámetros utilizados por el simulador⁽²⁰⁾. La variante delta ha sido modelada como 1,8 veces más transmisible que la original, mientras que la variante ómicron es 2 veces más transmisible que la delta, pero con un riesgo 67% menor de desarrollar síntomas severos y hospitalización para no vacunados. Para vacunados con una, dos y tres dosis la reducción de riesgo aumenta al 78%, 86% y 90%, respectivamente. Esta reducción se mantiene constante desde la administración de la dosis. Es decir, no decae tal y como lo hace la eficacia de la vacuna respecto a la protección frente al contagio (figura 1).

En el escenario simulado, se asumió una incidencia del 1% de la variante ómicron sobre el total de casos de COVID-19 a fecha del 1 de diciembre.

En la tabla 1 se muestra la efectividad de la segunda y tercera dosis de las vacunas consideradas frente a las variantes ómicron y delta. Mediante (*) se denotan efectividades para individuos vacunados menores de 65 años mientras que (**) hacen referencia a valores asociados a individuos vacunados mayores o iguales a 65 años⁽¹⁷⁾.

Figura 1

Modelo de pérdida de eficacia de la vacunación frente a la variante delta y ómicron con el paso del tiempo desde la administración de la primera dosis para la vacuna Comirnaty.



El valor base de eficacia (un 25%) se corresponde a la posibilidad de desarrollar una infección asintomática de la enfermedad.)

Tabla 1

Efectividad de la 2ª y 3ª dosis por tipo de vacuna frente a las variantes ómicron y delta.

Vacuna	Efectividad			
	Variante delta		Variante ómicron	
	Eficacia 2ª dosis	Eficacia 3ª dosis	Eficacia 2ª dosis	Eficacia 3ª dosis
Pfizer	77%(*) - 55%(**)	95%	61%	70%
Moderna	87%(*) - 53%(**)	93%	67%	75%
Astra-Zeneca	68%(*) - 37%(**)	N/A	30%	N/A
Janssen	64% (1ª dosis)	N/A	30% (1ª dosis)	N/A

(*) Efectividad para individuos vacunados menores de 65 años; (**) Efectividad para individuos vacunados mayores o iguales a 65 años.

IMPACTO DE LA VACUNACIÓN EN INFECCIONES Y HOSPITALIZACIONES

Se han considerado dos situaciones posibles, de alta y media incidencia, y para cada una de ellas, dos posibles escenarios de propagación:

i) El primer escenario reproduce una onda de infecciones que se extiende en los meses de diciembre de 2021 y enero del 2022 y reproduce las circunstancias actuales. En este escenario el porcentaje de infecciones totales predichos está entorno al 30% y al 24% en las situaciones respectivas de alta y media incidencia.

ii) El segundo escenario reproduce un hipotético escenario futuro con una onda en marzo de 2022. El porcentaje de casos totales es de entorno al 22% y 15% para las situaciones respectivas de alta y media incidencia. Resaltar que estos valores son inferiores al escenario actual, debido a que existe un mayor porcentaje de la población vacunada con un mayor número de dosis.

También se ha considerado un porcentaje del 60% de subnotificación en la sexta onda epidémica con alta transmisibilidad de la variante ómicron. Se han tenido en cuenta tres posibles tasas de cobertura de vacunación infantil (C) a alcanzar: 40%, 70% y 100%. Para la población adulta menor de 65 años, la tasa de cobertura de vacunación completa es del 84% mientras que para los mayores de 65 años es del 96%. Además, se ha aproximado la cobertura de dosis de recuerdo en las personas en las que ya estaba recomendada. En el experimento se asume el uso de mascarilla en todos los entornos que no sean familiares.

Predicciones del impacto de la vacunación infantil en el escenario actual: Se observa una reducción en el número total de casos de infección que oscila entre el 2% en un escenario de media cobertura (similar a la alcanzada en enero de

2022), y un 4% en un escenario de coberturas superiores al 70% (figura 2). En este escenario no se dispone de suficiente precisión para evaluar la reducción de hospitalizaciones y fallecimientos.

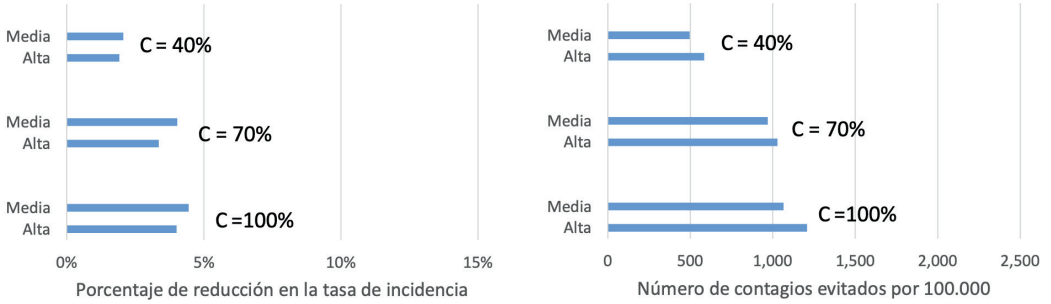
Entre las limitaciones de este trabajo hay que mencionar que no se ha considerado el riesgo de reinfección por ómicron. También, hay que tener en cuenta las incertidumbres acerca del número real de casos de infección en la última onda y la pérdida de la efectividad de las vacunas frente a la nueva variante ómicron, además de que la población infantil vacunada tarda un tiempo en alcanzar protección y la segunda dosis se recomienda pasadas 8 semanas de la primera. Además, también hay que considerar la pérdida de efectividad con el paso del tiempo.

Predicciones del impacto de la vacunación infantil en futuros escenarios epidemiológicos: Dado que la sexta onda epidémica de COVID-19 se ha producido al tiempo que se iniciaba la vacunación en la población infantil y la población recientemente vacunada aún no ha alcanzado la protección, se ha simulado el impacto de esta vacunación en una próxima onda epidémica durante el mes de marzo del 2022.

Para ello, se han considerado también dos escenarios de alta y media incidencia y de circulación mayoritaria de la variante ómicron. El resto de parámetros se han conservado con respecto a la anterior simulación.

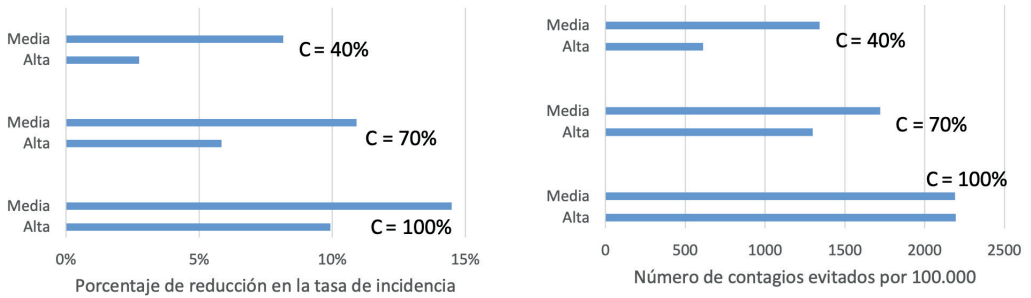
En esta simulación a tiempo futuro (figura 3) se observa una mayor reducción en el número casos de infección para ambas situaciones de alta y media incidencia, que puede llegar hasta casi el 15% en un escenario de incidencia media y alta cobertura de vacunación. La reducción en el número de hospitalizaciones y fallecimientos es de alrededor de un 6% con una tasa de cobertura en la población infantil del 70% y 100% para una futura onda epidémica, tanto para media como para alta incidencia.

Figura 2
Vacunación 5-11 años: porcentaje de reducción en la tasa de incidencia (según alta/media incidencia) y número de contagios evitados por 100.000, para diferentes coberturas de vacunación alcanzadas para el escenario de propagación actual.



C representa la tasa de cobertura infantil.

Figura 3
Vacunación 5-11 años: porcentaje de reducción en la tasa de incidencia (según alta/media incidencia) y número de contagios evitados por 100.000 para diferentes coberturas de vacunación alcanzadas en una futura onda epidémica.



C representa la tasa de cobertura infantil.

En esta simulación a tiempo futuro se observa una mayor reducción en el número casos.

Para una tasa del 40% de esta onda y para el escenario de propagación actual no es posible cuantificar esta reducción.

CONCLUSIONES

Los resultados de este modelo matemático sobre vacunación frente a la COVID-19 en población infantil entre 5-11 años indican que vacunar a esta población supone una reducción destacable en el número de infecciones y, en menor medida, en el número de hospitalizaciones y fallecimientos. Esta reducción será más importante en una onda epidémica futura, cuando la población infantil ya esté vacunada con la pauta completa.

Estos resultados son coherentes con estudios de modelización desarrollados por el ECDC que muestran que en países como el nuestro, con altas coberturas de vacunación en población adulta, se puede alcanzar un mayor beneficio para el control de la pandemia con la vacunación infantil, pudiendo reducir hasta un 16% la diseminación del coronavirus⁽⁹⁾.

La vacunación en la población infantil puede ayudar a disminuir la carga de enfermedad en este colectivo y podría además favorecer una menor transmisión en el entorno familiar, en los centros educativos y en la comunidad, contribuyendo a la protección de las poblaciones más vulnerables.

Los modelos matemáticos desarrollados en grupos multidisciplinares de expertos en salud pública y modelado, son herramientas muy potentes para predecir el impacto de diferentes estrategias de vacunación sobre situaciones epidemiológicas futuras, pudiendo ayudar a las instituciones a tomar decisiones que permitan ajustar los programas de vacunación para que éstos sean más eficientes.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer el trabajo de revisión y recomendaciones emitidas por el Grupo de trabajo vacunación COVID-19 en población infantil, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones: Aurora Limia Sánchez, Laura Sánchez-Cambronero Cejudo, Carmen Olmedo Lucerón, Sonia Fernández Conde, Ana Fernández Dueñas, Elena Cantero Gudino (D.G. Salud Pública, MS); José Antonio Navarro Alonso (Consultor Honorario Permanente de la DGSP); David Moreno Pérez (Andalucía); Ángel Hernández Merino (Asociación Española de Pediatría/FACME); Javier Díez Domingo (FISABIO); Antonio Soriano Arandes (COPEDICAT); Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria (Sociedad Española de Infectología Pediátrica); Federico De Montalvo Jaaskelainen y Vicente Bellver Capella (Comité de Bioética de España); Pablo Cabrera Álvarez (Sociólogo. Universidad Essex) y Celia Díaz Catalán (Sociólogo. Universidad Complutense de Madrid); Agustín Portela Moreira y Ana Sagredo Rodríguez (AEMPS, MS); M^a José Sierra Moros (CCAES); Amparo Larrauri Cámara (CNE, ISCIII).

Por el impulso a los modelos matemáticos en vacunación al Grupo de Trabajo de Modelos Matemáticos dentro del Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación frente a COVID-19 en España). Ministerio de Sanidad (MS): Aurora Limia Sánchez (Área de Vacunas. MS); Carmen Olmedo Lucerón (Área de Vacunas. MS), Javier Díez Domingo (FISABIO), David Expósito Singh (Universidad Carlos III de Madrid), José Luis Aznarte Mellado (UNED), José Almagro Pedreño (Inverence), David Moriña Soler (Universidad de Barcelona), M^a José Sierra Moros (CCAES. MS), Amparo Larrauri Cámara (Centro Nacional de Epidemiología).

A la Red Española de Supercomputación por el acceso al supercomputador Tirant para el desarrollo de estas predicciones. Este trabajo ha sido parcialmente financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación con el proyecto *New Data Intensive Computing Methods for High-End and Edge Computing Platforms* (DECIDE). Ref. PID2019-107858GB-I00, y el proyecto *Multi-source and multi-method prediction to support COVID-19 policy decision making* financiado por la Comunidad de Madrid con el Fondo Europeo de Desarrollo Regional, PROYECTOS REACT_UE.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España y Actualizaciones. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad. Disponibles en: https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/Actualizaciones_EstrategiaVacunacionCOVID-19.htm
2. Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Actualización 10 de la Estrategia de Vacunación frente a la COVID-19 en España. Consejo Interterritorial del SNS. Ministerio de Sanidad. Disponible en: https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion10_EstrategiaVacunacion.pdf
3. Ministerio de Sanidad. Gestión Integral de la Vacunación COVID-19. Disponible en: https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20220110.pdf
4. Klass P, Ratner AJ. Vaccinating Children against COVID-19 - The Lessons of Measles. *N Engl J Med* 2021; 384:589-591; doi: 10.1056/NEJMp2034765
5. ECDC. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination of children aged 5-11 years, 1 December 2021. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/interim-public-health-considerations-covid-19-vaccination-children-aged-5-11>
6. The Lancet. Should we vaccinate children against SARS-CoV-2? Editorial. *The Lancet*, 2021; doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00339-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00339-X)
7. Harwood R, Yan H, Talawila Da et al. Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after SARS-CoV-2 infection: a systematic review and individual patient meta-analysis. *medRxiv* 2021.06.30.21259763; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.30.21259763>
8. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendation on the use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (10 mcg) in children 5-11 years of age. 19 Nov 2021. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/pfizer-biontech-10-mcg-children-5-11-years-age.html>
9. Grupo de trabajo de efectividad de vacunación COVID-19. Análisis de la efectividad de la vacunación frente a la COVID-19 en España. 3er informe, 17 de diciembre de 2021. Disponible en: https://www.mschs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_VacunacionCOVID-19_Espana_3Informe.pdf
10. Obaro S. COVID-19 herd immunity by immunisation: are children in the herd? *Lancet Infect Dis*. 2021;21(6):758-9; doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00212-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00212-7)
11. Plotkin S, Levy O. Considering mandatory vaccination of children for COVID-19. *Pediatrics* 2021, 147 (6) e2021050531; doi: 10.1542/peds.2021-050531
12. World Health Organization. COVAX Joint Statement: call to action to equip COVAX to deliver 2 billion doses in 2021. 27 May 2021. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/27-05-2021-covax-joint-statement-call-to-action-to-equip-covax-to-deliver-2-billion-doses-in-2021>
13. Grupo de Trabajo de Modelos Matemáticos 1 (Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación frente a COVID-19

- en España). Ministerio de Sanidad (MS). Predicciones de tres modelos matemáticos en relación a la Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 en España. Junio 2021. Revista Española de Salud Pública (Aceptado).
14. Singh DE, Marinescu MC, Guzmán-Merino M *et al.* Simulation of COVID-19 Propagation Scenarios in the Madrid Metropolitan Area. *Front Public Health.* 2021;9:636023. Publicado 2021 Mar 16. doi:10.3389/fpubh.2021.636023
15. Martin G, Singh DE, Marinescu MC, Carretero J. Towards efficient large scale epidemiological simulations in EpiGraph. *Parallel Computing.* Vol. 42, No. 0, Pages: 88-102. 2015.
16. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Actualización de la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 en España. 10 de enero de 2022. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Actualizacion_variantes_20220110.pdf
17. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529). UK Health Security Agency. December 2021.
18. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F *et al.* Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern. Preprint.
19. Lyngse FP, Mortensen LH, Denwood MJ. SARS-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households. *MedRxiv.* 27 December 2021. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.27.21268278v1.full>
20. Guzmán-Merino M, Durán C, Marinescu MC, Delgado-Sanz C, Gomez-Barroso D, Carretero J, Singh DE. Assessing population-sampling strategies for reducing the COVID-19 incidence, *Computers in Biology and Medicine,* Volume 139, 2021.